

# 少精子症诊疗中国专家共识

中国医师协会生殖医学专业委员会生殖男科学组少精子症诊疗中国专家共识编写组

通信作者:熊承良,Email:clxiong951@sina.com,电话:+86-27-82742288;谷翊群,Email:ygu90@hotmail.com,电话:+86-10-62148629;康跃凡,Email:fjkyf@163.com,电话:+86-591-87556044

**【摘要】** 少精子症作为男性不育最常见的类型之一,是指射出体外的精液中精子总数(或精子浓度)低于正常生育力男性精液检查参考值下限。本共识由中国医师协会生殖医学专委会生殖男科学组组织专家编写,从少精子症的病因、诊断流程以及个体化治疗方案等多个方面进行了深入的探讨,提出基于2次及以上精液检测结果的分级标准;推荐进行生殖内分泌激素检查、影像学检查、遗传学检测(疑似遗传因素)等明确少精子症的病因;推荐针对少精子症病因的治疗(激素治疗、精索静脉曲张结扎术、精道内镜手术等)、抗氧化治疗、中西医结合治疗等,以及辅助生殖技术助孕(经上述常规治疗手段无效时,合理选择宫腔内人工授精、体外受精、卵胞质内单精子显微注射、植入前遗传学检测等方案)。本共识可为从事生殖医学、男科学的专业医务人员提供专家咨询和建议。

**【关键词】** 少精子症; 诊断; 治疗; 辅助生殖; 专家共识

**基金项目:**国家重点研发计划(2018YFC1004601);国家科技支撑计划(2012BAI32B03);国家自然科学基金(81642010)

**指南注册号:**IPGRP-2021CN089

## Chinese experts' consensus on the diagnosis and treatment of oligozoospermia

Chinese Expert Consensus Compilation Group for Oligozoospermia Diagnosis and Treatment, Reproductive Andrology Group, Reproductive Medicine Professional Committee of Chinese Medical Doctor Association

Corresponding authors: Xiong Chengliang, Email: clxiong951@sina.com, Tel: +86-27-82742288; Gu Yiqun, Email: ygu90@hotmail.com, Tel: +86-10-62148629; Kang Yuefan, Email: fjkyf@163.com, Tel: +86-591-87556044

**【Abstract】** As one of the most common types of male infertility, oligozoospermia is defined as that the total number of sperm (or sperm concentration) in the ejaculated semen is lower than the lower limit of the reference value of normal fertility male semen examination. This consensus was drafted by experts organized by Reproductive Andrology Group, Reproductive Medicine Professional Committee of Chinese Medical Doctor Association, and conducted in-depth discussions on the epidemiology, etiology, diagnosis process, and individualized management of oligozoospermia. It was proposed that oligozoospermia was graded based on the twice or more results of semen analysis. And reproductive endocrine hormone examination, imaging examination, genetic testing (suspected genetic factors), etc. are recommended to determine the cause of oligozoospermia. Furthermore, we recommend treatments according to the causes of oligozoospermia (hormonal therapy, varicocelelectomy, endoscopic surgery of the seminal tract, etc.), antioxidant therapy, integrated Traditional Chinese and Western Medicine, etc. Additionally, when the above-mentioned conventional treatments are invalid, assisted reproduction, including

DOI: 10.3760/cma.j.cn101441-20210418-00177

收稿日期 2021-04-21 本文编辑 李天琦

引用本文:中国医师协会生殖医学专业委员会生殖男科学组少精子症诊疗中国专家共识编写组.少精子症诊疗中国专家共识[J].中华生殖与避孕杂志,2021,41(7):586-592. DOI: 10.3760/cma.j.cn101441-20210418-00177.



intrauterine insemination, *in vitro* fertilization, intracytoplasmic sperm injection, preimplantation genetic testing, was recommended reasonably. This consensus can provide expert consultation and advice for medical professionals engaged in reproductive medicine and andrology.

**【Key words】** Oligozoospermia; Diagnosis; Treatment; Assisted reproduction; Expert consensus

**Fund program:** National Key Research and Development Program (2018YFC1004601); National Science and Technology Support Program (2012BAI32B03); National Natural Science Foundation of China (81642010)

**Guideline registration number:** IPGRP-2021CN089

少精子症是指射出体外的精液中虽然有精子,但精子总数(或精子浓度)低于正常生育力男性精液检查参考值下限。根据《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册(第5版)》的参考值,禁欲2~7 d,至少2次精液常规分析提示精液中虽然有精子,但1次射精的精子总数 $<39 \times 10^6$ (或精子浓度 $<15 \times 10^6/\text{mL}$ ),而精液体积、精子活力、精子正常形态率等正常即可诊断为少精子症。如合并精子前向运动(progressive motility, PR)精子百分率或正常形态精子百分率低于参考值下限,诊断为少弱精子症或少畸精子症<sup>[1]</sup>。据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)报告,约15%的育龄夫妇患有不育症,而发展中国家的某些地区甚至高达30%。过去20年里,欧美发达国家男性的精子浓度以平均每年2.6%的速度下降<sup>[2-3]</sup>。一项印度的研究统计了17 979例人群的精液检查结果,显示少精子症的发生率为22%<sup>[4]</sup>;另一项在瑞士进行的一项全国性横断面调查表明,17%的男性精子浓度低于 $15 \times 10^6/\text{mL}$ <sup>[5]</sup>。因此,本共识从少精子症的病因、诊断流程以及个体化治疗方案等多个方面进行了深入的探讨,以期从事生殖医学、男科学的专业医务人员提供专家咨询和建议。

本共识使用推荐意见分级的评估、制订及评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)方法对证据等级和推荐意见进行分级。为达到透明和简化的目标,GRADE系统将证据质量分为高(A)、中(B)、低(C)、极低(D)4级,推荐强度分为强(1)和弱(2)。

### 一、少精子症的病因

少精子症病因复杂,可由单个因素或同时多个因素引起,部分病因不明,临床常见病因如下:

#### 1. 内分泌疾病

##### (1) 下丘脑疾病

①原发性低促性腺激素性性腺功能减退:下丘脑促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)脉冲分泌异常,导致男性下丘脑-垂体-睾丸轴受损,可引起不同程度的少精子症甚至无精子症<sup>[6]</sup>。

②其他:如选择性黄体生成素(luteinizing

hormone, LH)缺乏症、卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)缺乏症,临床罕见,由于LH和/或FSH缺乏,可表现为少精子症或无精子症<sup>[6]</sup>。

#### (2) 垂体疾病

①垂体功能减退:分泌FSH和LH不足时可引起严重少精子症甚至无精子症<sup>[3,6]</sup>。

②高泌乳素血症:是继发性男性性腺功能减退的重要病因,可引起FSH、LH和睾酮降低,进而引发生精功能障碍<sup>[3,6-7]</sup>。

③内源性或外源性性激素异常:各种原因引起的体内雄激素或雌激素过高,均可通过负反馈抑制下丘脑-垂体-睾丸轴或影响甾体激素的合成代谢,抑制垂体分泌LH和FSH,影响精子发生<sup>[3,6,8]</sup>。

④甲状腺功能亢进或减退:可改变下丘脑激素的分泌和雌/雄激素比值,影响精子发生与成熟<sup>[3,6,8]</sup>。

⑤肾上腺功能异常:如先天性肾上腺皮质增生等,可能会导致下丘脑-垂体-睾丸轴的紊乱,从而导致精子发生异常,出现少精子症等<sup>[9]</sup>。

#### 2. 生殖系统疾病

(1)生殖系统感染性疾病:生殖系统的特异性和非特异性感染均可影响精子发生和精子输出,从而引起少精子症<sup>[10]</sup>。

(2)精索静脉曲张:引起精液参数异常的具体机制并不十分明确,可能是睾丸局部温度增高、缺氧、活性氧损伤、微循环障碍、一氧化氮机制等多种因素共同影响的结果<sup>[11]</sup>。

(3)隐睾:由于睾丸所处高温环境,影响精子发生导致少精子症<sup>[6]</sup>。

(4)梗阻性因素:各种原因如创伤、先天发育异常或医源性因素导致的单侧生殖道梗阻或生殖道不全梗阻(如射精管不全梗阻),因精子排出障碍导致少精子症<sup>[12]</sup>。

#### 3. 遗传因素

(1)染色体异常:包括数目异常和结构异常,部分可影响精子发生,表现为少精子症<sup>[2-3,6]</sup>。

(2)Y染色体微缺失:Y染色体长臂上存在控制精子发生的AZF区域,AZFc区缺失是严重少精子症的常见原因<sup>[2-3,6]</sup>。



(3) 基因突变: 某些基因突变可能会造成精子发生功能障碍, 导致少精子症, 如 *KLHL10*、*TAF4B*、*SPINK2* 等<sup>[13]</sup>。

4. 放化疗后及生殖毒性药物: 放疗、化疗及生殖毒性药物可以干扰精原干细胞的增殖和分化, 从而阻碍精子发生, 造成少精子症。生精功能受损害的程度取决于放射剂量、药物类型及总剂量<sup>[14]</sup>。

5. 免疫因素: 当睾丸多重局部免疫防御机制受到破坏或失去平衡时, 减数分裂后期的生精细胞及精子细胞会受到自身免疫系统攻击, 引起生精细胞脱落, 导致精子发生异常<sup>[15]</sup>。

#### 6. 环境因素

(1) 物理因素: 高温可能会诱导生精细胞凋亡, 造成精子生成减少<sup>[16]</sup>。射线、微波、噪声、重金属等可能会影响雄性睾丸的生精功能, 对精子浓度和活力有负面影响<sup>[17-18]</sup>。

(2) 化学因素: 部分流行病学调查结果提示, 长期暴露在溴氯丙烷、有机磷、甲丙氨酯等化学制剂的人群中少精子症和无精子症的发生率显著升高<sup>[6,18]</sup>。

7. 生活习惯、营养因素等其他因素: 吸烟、酗酒可以干扰下丘脑-垂体-睾丸轴功能, 从而导致少精子症。肥胖患者因体内雌激素水平升高、雌/雄激素比例失衡, 抑制内源性睾酮产生, 进而影响精子生成。其他不良生活习惯如紧身裤、桑拿浴、久坐等可使阴囊温度升高, 导致精子发生减少<sup>[2,6]</sup>。

### 二、少精子症的检查及诊断

#### 1. 询问病史与体格检查

(1) 询问病史: 包括不育年限、既往生育史以及性生活情况, 泌尿生殖系统的创伤史、感染史和手术史, 内分泌系统疾病史以及肿瘤病史等, 以及是否存在影响男性生育力的用药史、毒物暴露史和不良生活习惯等<sup>[2,6]</sup>(1A)。

(2) 体格检查: 全身检查应注意身高、体质量、第二性征、体毛分布及男性乳房发育等。生殖系统专科检查应检查阴茎是否正常, 睾丸的位置、大小、质地, 附睾、输精管有无缺如、结节和触痛, 精索静脉曲张及其严重程度等。必要时直肠指诊评估前列腺的大小和质地<sup>[2,6]</sup>(1A)。

2. 精液分析: 规范的精液分析对于少精子症的诊断至关重要。样本采集时间应禁欲 2~7 d, 复查时每次禁欲的时间尽量恒定。应用手淫方式取精, 精液完整射入洁净、广口的无毒容器中。采用天平称重法计算精液体积。待精液完全液化后, 充分混匀标本进行精子浓度计数。可使用计算机辅助精子分析仪进行分析, 至少检测 200 个精子。对于严重少精子症, 尤其是当精子浓度  $<2 \times 10^6/\text{mL}$  时, 推荐使用手工方法操作进行准确测量<sup>[1]</sup>(1A)。

3. 少精子症诊断及分级: 如果第一次精液分析提示精液中虽有精子, 但一次射精的精子总数  $<39 \times 10^6$  (或精子浓度  $<15 \times 10^6/\text{mL}$ ), 需要 1 周后复查 1 次精液常规, 如复查仍提示同样结果, 则诊断为少精子症, 如复查结果在正常范围, 不建议诊断为少精子症 (1A)。一般认为精液中虽有精子, 但精子浓度  $<5 \times 10^6/\text{mL}$  为严重少精子症, 严重少精子症根据精子浓度进一步分为隐匿精子症: 新鲜精液制备的玻片中没有精子, 但在离心沉淀团中可观察到精子; 极度少精子症:  $0 < \text{精子浓度} < 1 \times 10^6/\text{mL}$ ; 重度少精子症:  $1 \times 10^6/\text{mL} \leq \text{精子浓度} < 5 \times 10^6/\text{mL}$ 。中度少精子症:  $5 \times 10^6/\text{mL} \leq \text{精子浓度} < 10 \times 10^6/\text{mL}$ 。轻度少精子症:  $10 \times 10^6/\text{mL} \leq \text{精子浓度} < 15 \times 10^6/\text{mL}$ <sup>[1,19]</sup>。

4. 生殖内分泌激素检查: 一般适用于  $0 < \text{精子浓度} < 10 \times 10^6/\text{mL}$  或伴发性功能障碍/可疑内分泌疾病的少精子症患者。通常检测的生殖内分泌激素包括 FSH、LH、总睾酮、游离睾酮、雌二醇、泌乳素以及抑制素 B, 建议早晨空腹抽血, 采用生物化学发光法检测<sup>[2,6]</sup>(1A)。

5. 影像学检查: 超声检查由于其无创性、安全性和经济性, 已成为少精子症的首要影像学检查。阴囊超声可以评估睾丸体积和血流, 从而间接评估睾丸生精功能。阴囊超声对于睾丸、附睾结构以及近端输精管的探查可以提供有无梗阻的证据。此外, 阴囊超声在评估精索静脉曲张严重程度、静脉反流和指导临床决策上具有重要的临床意义 (1B)。对疑似生殖道远端梗阻可采用经直肠超声、磁共振成像及精囊镜检查<sup>[2,6]</sup>(2C)。

6. 遗传学检查: 目前认为遗传学因素是严重少精子症的重要病因之一。故对精子浓度  $<5 \times 10^6/\text{mL}$  的严重少精子症需进行染色体核型分析和 Y 染色体微缺失检测<sup>[2,6,20]</sup>(1A)。部分常染色体显性多囊肾病 (autosomal dominant polycystic kidney disease, ADPKD) 患者由于合并生殖道囊肿, 常伴有少弱精子症, 对于该类患者建议进行 ADPKD 相关致病基因检测<sup>[21]</sup>。

此外, 对于来自近亲家系的特发性少精子症患者, 可考虑行全外显子测序或男性不育致病基因芯片等方法检测精子发生相关基因以明确遗传学病因<sup>[12,22]</sup>。

7. 免疫学检查: 抗精子抗体 (anti-sperm antibodies, ASAs) 在少精子症中并不常见, 但对疑似有免疫学病因的患者可考虑进行 ASAs 检测, 《世界卫生组织人类精液检验与处理实验室手册 (第 5 版)》推荐混合抗球蛋白反应试验和免疫珠试验对精子表面结合的 ASAs 进行检测<sup>[1]</sup>(2C)。

8. 其他辅助检查: 其他辅助检查包括精浆生化检测, 生殖道相关支原体、衣原体等病原微生物检



测等<sup>[6]</sup>(2C)。

### 三、少精子症的治疗

1. 一般治疗:减肥、戒烟、戒酒、体育锻炼能够改善异常的精子参数、激素水平以及肥胖相关的继发性性腺功能减退症(secondary hypogonadism, SH),有利于不育症和实施辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)治疗的结局。避免长期环境暴露因素和停用影响生精功能的药物<sup>[23-25]</sup>(2B)。

#### 2. 药物治疗

##### (1) 激素治疗

①继发性性腺功能减退症:首先单独使用人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, hCG)250 IU、每周2次启动,为了达到正常血清睾酮水平,可以高达2000 IU、每周2次;如果刺激精子发生失败,可以联用FSH(75~150 IU,每周3次)。尿液提取FSH、高纯化FSH与基因重组FSH的治疗效果没有差异。SH患者较大的基线睾丸体积与睾丸体积增加值是评价促性腺激素(gonadotrophin, Gn)治疗反应、诱导精子发生的最好预后指标<sup>[26-27]</sup>(2B)。

②同化类固醇激素滥用:首先停用该类物质,一般6~12个月可以改善精子数量和质量;如果没有改善,尝试使用hCG,或者联合FSH和氯米芬的其中一种药物刺激精子发生<sup>[28]</sup>(2B)。

(2)其他药物治疗:药物治疗仍然是治疗不育症的常用手段,最好在启动治疗前找到准确病因并针对病因用药,适用于少精子症、弱精子症、畸形精子症或者同时并存前述几种异常类型的患者。如果准备进行经验性药物治疗,则药物使用时间不应少于3~6个月,覆盖1~2个精子发生周期<sup>[6,29]</sup>(2B)。

①抗氧化剂治疗:能够改善精液参数、降低精子DNA碎片率,对于实施ART周期、生育力低下夫妇的活产率和妊娠率均具有正性影响。少精子症是抗氧化剂治疗的适应证之一,常用药物包括维生素E(100 mg bid/tid,口服)、维生素C(200~300 mg bid/tid,口服)、(乙酰)左旋肉碱(1 g bid/tid,口服)、辅酶Q10(30~100 mg qd,口服)以及叶酸、锌、硒微量元素等<sup>[30-31]</sup>(2B)。

②选择性雌二醇受体调节剂(selective estrogen receptor modulators, SERMs):推荐SERMs作为少精子症的一种经验性治疗方式,部分患者可以增加精子总数和精子浓度。常用药物包括氯米芬(25~50 mg/d,口服)和他莫昔芬(10~30 mg/d,口服)<sup>[32]</sup>(2C)。

③芳香化酶抑制剂(aromatase inhibitors, AIs):

甾体类(睾内酯)或非甾体类(阿那曲唑、来曲唑)AIs能够增加内源性睾酮的水平、改善精子发生,显著改善睾丸功能障碍以及血清睾酮水平或睾酮/雌二醇比值降低的不育症男性的激素和精液参数。常用药物为来曲唑2.5 mg/d,口服<sup>[33]</sup>(2C)。

(3)高泌乳素血症:不受病因影响(包括垂体腺瘤)的治疗方法包括多巴胺激动剂治疗(溴隐亭、卡麦角林、喹高利特)或者停用致病药物。常用药物为溴隐亭,2.5~7.5 mg/次,2~4次/d<sup>[34]</sup>(2C)。

#### 3 外科干预

##### (1) 精索静脉曲张

①手术适应证:目前对临床型精索静脉曲张合并少精子症,除外其他原因的患者,建议手术治疗,有助于达到自然受孕或者降低术后实施辅助生殖等级的目的<sup>[35]</sup>(1B)。

②手术方式:包括开放手术、显微镜手术、腹腔镜手术和精索静脉介入栓塞术。其中显微外科精索静脉结扎术是最有效的方法,且术后并发症更少<sup>[36]</sup>。

③疗效评估:精索静脉曲张的修复对于男性少精子症的疗效仍具有较大争议。不同的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究在临床型精索静脉曲张的男性通过手术改善临床妊娠率上结论不一。多项荟萃分析报道精索静脉结扎术可以改善少精子症患者后续ART的治疗效果<sup>[35]</sup>,对于临床型精索静脉曲张的男性进行精索静脉结扎术可以显著改善精液参数,包括精子浓度、精子总数等<sup>[36-37]</sup>(1B)。

(2)其他:例如输精管道不完全性梗阻导致的少精子症,如果女方卵巢储备功能良好,可以根据具体情况考虑实施显微镜下输精管吻合术、输精管附睾吻合术或者精道内镜手术等,根据术后精液质量和精子浓度恢复状况尝试自然妊娠或者实施ART助孕<sup>[6]</sup>(2B)。

4. 中西医结合治疗:中医认为,肾为先天之本,主藏精和生殖发育,因此补肾益精是中医辨证论治此类患者的基本治法。同时结合脏腑辨证、阴阳辨证及气血津液辨证等综合分析,探本求源,可以取得改善精液质量的临床效果。此外,根据中医“异病同治”的原则,患者可选择中药、中成药、针灸等合适的方法针对性治疗,而正确的辨证是选取合适治疗方法的前提。很多患者除精液质量异常外,无明显症状故无证可辨,此时可以辨精论治,精子数量少,可认为肾精不足,治疗以补肾益精为主<sup>[38-40]</sup>。中医学的辨证论治理论在少弱精子症的临床运用中取得了较多成果,文献报告虽多,但缺乏大样本、多中心的临床试验研究,缺乏临床诊治规范的标准



和依据,同时自拟方的安全性及重复性无法得到有效的验证(2B)。

5. ART 治疗:少精子症患者经上述治疗方法无效时,推荐采用 ART 助孕。具体选择 ART 方式时需要综合考虑患者少精子症的程度、有无合并精子其他异常,如弱精子症、畸形精子症等,同时还需要综合考虑女方因素,推荐最合适的 ART 方案。对于非严重少精子症患者可结合女方情况选择宫腔内人工授精(intrauterine insemination, IUI)或者体外受精(*in vitro* fertilization, IVF),而对于严重少精子症患者建议行卵胞质内单精子显微注射(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)<sup>[41]</sup>(1A)。对于严重少精子症以及隐匿精子症患者考虑到 ICSI 时新鲜精液中的精子数量可能不够,建议可以进行生育力保存。需要根据精子质量选择合适的冻存方案<sup>[42]</sup>。

#### 四、少精子症患者宣教要点

(1)少精子症是不育症的原因之一,不育夫妻双方都需要配合检查<sup>[6]</sup>。

(2)精液常规初步筛查后再行针对性的病因检查。

(3)精液分析结果解读:精液检查对生育能力评估有局限性,少精子症患者并非绝对不育;并非所有患者都能查出病因,特发性少精子症较常见。

(4)需结合夫妻双方情况选择更合理的方案,而不是仅仅治疗男方<sup>[6]</sup>。

(5)有明确的病因针对病因治疗,通常疗效较明确;无明确病因的采用经验性治疗,疗效差异较大,一般不明确<sup>[3,29,41]</sup>。

(6)生殖道感染应注意夫妻同治,炎症急性期避免性生活,一般抗生素需用 1~2 周以上。特发性少精子症一般药物治疗 3 个月以上,方能判断疗效<sup>[6,41]</sup>。

(7)指导不育症夫妇选择易孕期同房。部分患者的少精子症呈现进行性加重甚至无精子,尽早就医并采取相应的治疗手段,可增加生育机会。

(8)改善生活方式,规律性生活,戒烟、酒,合理体育锻炼,合理膳食<sup>[29,30]</sup>。尽量减少放射线、高温及有害化学物质的环境暴露。

(9)控制原发疾病,如控制肥胖、甲状腺疾病、肾上腺疾病、糖尿病以及内分泌异常等疾病<sup>[6,41]</sup>。

结合上述要点,总结了少精子症患者的诊疗流程,详见图 1。从少精子症的诊断、病因筛查、诊断流程以及个体化治疗方案等方面进行了总结和梳理,以期为从事生殖医学、男科学的专业医务人员提供专家咨询和建议。

**执笔专家:**尹太郎(武汉大学人民医院)、李红钢(华中科技大学同济医学院)

**共识编写组专家名单(以姓氏汉语拼音排序):**安庚(广州医

科大学附属第三医院)、陈厚仰(江西省妇幼保健院)、陈向锋(上海交通大学医学院附属仁济医院)、谷翔群(国家卫生健康委科学技术研究所/世界卫生组织人类生殖研究合作中心)、贺小进(安徽医科大学第一附属医院)、黄翔(山西省妇幼保健院)、康跃凡(福建省妇幼保健院)、李红钢(华中科技大学同济医学院)、卢少明(山东大学生殖医院)、潘峰(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、汤冬冬(安徽医科大学第一附属医院)、熊承良(华中科技大学同济医学院)、熊云鹤(武汉大学人民医院)、杨险峰(郑州大学第三附属医院)、尹太郎(武汉大学人民医院)、张荣贵(重庆医科大学附属第二医院)、张怡(武汉大学人民医院)、周善杰(北京大学国际医院)

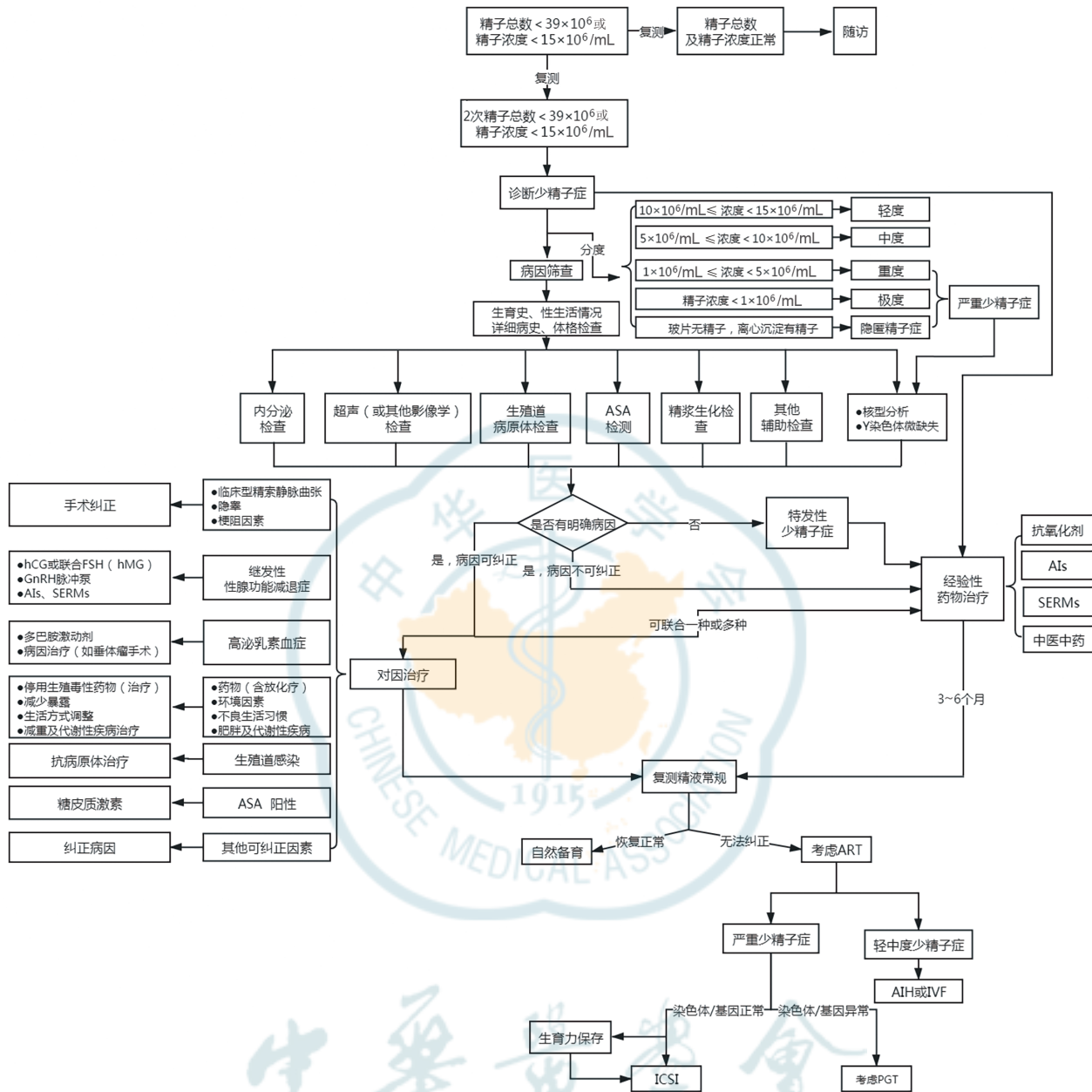
**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**志谢** 衷心感谢中国医师协会生殖医学专委会对本共识的审阅与修订

**作者贡献声明** 尹太郎、李红钢负责具体撰写修改;熊承良、谷翔群、康跃凡负责共识的具体指导、审校及经费支持;共识编写组所有专家均参与了文献整理、共识的讨论、撰写及修改

#### 参 考 文 献

- [1] 世界卫生组织. 世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册(第 5 版)[M]. 谷翔群, 陈振文, 卢文红, 等, 译. 北京: 人民卫生出版社, 2011.  
World Health Organization. World Health Organization laboratory manual for the evaluation and processing of human semen (5th edition)[M]. Gu YQ, Chen ZW, Lu WH, et al. Trans. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011.
- [2] Schlegel PN, Sigman M, Collura B, et al. Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM guideline part I [J]. Fertil Steril, 2021, 115(1): 54-61. DOI: 10.1097/JU.0000000000001521.
- [3] Dohle GR, Colpi GM, Hargreave TB, et al. EAU guidelines on male infertility[J]. Eur Urol, 2005, 48(5): 703-711. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.06.002.
- [4] Mehra BL, Skandhan KP, Prasad BS, et al. Male infertility rate: a retrospective study[J]. Urologia, 2018, 85(1): 22-24. DOI: 10.5301/uj.5000254.
- [5] Rahban R, Priskorn L, Senn A, et al. Semen quality of young men in Switzerland: a nationwide cross-sectional population-based study[J]. Andrology, 2019, 7(6): 818-826. DOI: 10.1111/andr.12645.
- [6] 中华医学会男科学分会. 中国男科疾病诊断治疗指南与专家共识(2016 版): 男性不育症诊断与治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017.  
Andrology Branch of Chinese Medical Association. Guidelines and experts' consensus for the diagnosis and treatment of andrological diseases in China (2016 edition): guideline on the diagnosis and treatment of male infertility[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2017.
- [7] 中华医学会神经外科学分会. 高催乳素血症诊疗共识[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(3): 147-154. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2011.03.002.  
Neurosurgery Branch of Chinese Medical Association. Consensus for the diagnosis and treatment of hyperprolactinemia[J]. Natl Med J China, 2011, 91(3): 147-154. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2011.03.002.



注:ASA 示抗精子抗体;hCG 示人绒毛膜促性腺激素;hMG 示人绝经期促性腺激素;GnRH 示促性腺激素释放激素;AIs 示芳香化酶抑制剂;SERMs 示选择性雌二醇受体调节剂;ART 示辅助生殖技术;AIH 示宫腔内人工授精;IVF 示体外受精;ICSI 示卵胞质内单精子显微注射;PGT 示植入前遗传学检测

图 1 少精子症诊疗流程图

[8] Kathrins M, Niederberger C. Diagnosis and treatment of infertility-related male hormonal dysfunction[J]. Nat Rev Urol, 2016, 13(6): 309-323. DOI: 10.1038/nrurol.2016.62.

[9] Engels M, Gehrman K, Falhammar H, et al. Gonadal function in adult male patients with congenital adrenal hyperplasia[J]. Eur J Endocrinol, 2018, 178(3): 285-294. DOI: 10.1530/EJE-17-0862.

[10] Azmat CE, Vaitla P. Orchitis[M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.

[11] 中华医学会男科学分会. 精索静脉曲张诊断与治疗中国专家共识[J]. 中华男科学杂志, 2015, 21(11): 1035-1042. DOI: 10.13263/j.cnki.nja.2015.11.016.

Chinese experts' consensus for the diagnosis and treatment of varicocele[J]. Natl J Androl, 2015, 21(11): 1035-1042. DOI: 10.13263/j.cnki.nja.2015.11.016.

[12] Ozgök Y, Tan MO, Kilciler M, et al. Diagnosis and treatment of ejaculatory duct obstruction in male infertility[J]. Eur Urol, 2001, 39(1): 24-29. DOI: 10.1159/000052408.

[13] Capalbo A, Poli M, Riera-Escamilla A, et al. Preconception genome medicine: current state and future perspectives to improve infertility diagnosis and reproductive and health outcomes based on individual genomic data[J]. Hum Reprod Update, 2021, 27(2): 254-279. DOI: 10.1093/humupd/dmaa044.

[14] Diedrich K, Fauser BC, Devroey P, et al. Cancer and fertility:

- strategies to preserve fertility[J]. *Reprod Biomed Online*, 2011, 22: 232-248. DOI: 10.1016/j.rbmo.2010.11.001.
- [15] Cavicchia JC, Sacerdote FL, Ortiz L. The human blood-testis barrier in impaired spermatogenesis[J]. *Ultrastruct Pathol*, 1996, 20(3): 211-218. DOI: 10.3109/01913129609016317.
- [16] Rao M, Xia W, Yang J, et al. Transient scrotal hyperthermia affects human sperm DNA integrity, sperm apoptosis, and sperm protein expression[J]. *Andrology*, 2016, 4(6): 1054-1063. DOI: 10.1111/andr.12228.
- [17] Mendiola J, Moreno JM, Roca M, et al. Relationships between heavy metal concentrations in three different body fluids and male reproductive parameters: a pilot study[J]. *Environ Health Perspect*, 2000, 108(1): 45-53. DOI: 10.1186/1476-069X-10-6.
- [18] Du Plessis SS, Agarwal A, Sabanegh ES, et al. Male infertility: a complete guide to lifestyle and environmental factors[M]. New York: Springer-Verlag, 2014: 1-257.
- [19] 陈子江, 刘嘉茵, 黄荷凤, 等. 不孕症诊断指南[J]. *中华妇产科杂志*, 2019, 54(8): 505-511. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2019.08.001.  
Chen ZJ, Liu JY, Huang HF, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of infertility[J]. *Chin J Obstet Gynecol*, 2019, 54(8): 505-511. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2019.08.001.
- [20] Chandley AC. Chromosome anomalies and Y chromosome microdeletions as causal factors in male infertility[J]. *Hum Reprod*, 1998, 13 Suppl 1: 45-50. DOI: 10.1093/humrep/13.suppl1.45.
- [21] He WB, Xiao WJ, Tan YQ, et al. Novel mutations of PKD genes in Chinese patients suffering from autosomal dominant polycystic kidney disease and seeking assisted reproduction[J]. *BMC Med Genet*, 2018, 19(1): 186. DOI: 10.1186/s12881-018-0693-7.
- [22] Krausz C, Riera-Escamilla A. Genetics of male infertility[J]. *Nat Rev Urol*, 2018, 15(6): 369-384. DOI: 10.1038/s41585-018-0003-3.
- [23] Ibañez-Perez J, Santos-Zorroza B, Lopez-Lopez E, et al. An update on the implication of physical activity on semen quality: a systematic review and meta-analysis[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2019, 299(4): 901-921. DOI: 10.1007/s00404-019-05045-8.
- [24] Ricci E, Al Beitawi S, Cipriani S, et al. Semen quality and alcohol intake: a systematic review and meta-analysis[J]. *Reprod Biomed Online*, 2017, 34(1): 38-47. DOI: 10.1016/j.rbmo.2016.09.012.
- [25] Vanegas JC, Chavarro JE, Williams PL, et al. Discrete survival model analysis of a couple's smoking pattern and outcomes of assisted reproduction[J]. *Fertil Res Pract*, 2017, 3: 5. DOI: 10.1186/s40738-017-0032-2.
- [26] Rastrelli G, Corona G, Mannucci E, et al. Factors affecting spermatogenesis upon gonadotropin-replacement therapy: a meta-analytic study[J]. *Andrology*, 2014, 2(6): 794-808. DOI: 10.1111/andr.262.
- [27] Liu PY, Baker HW, Jayadev V, et al. Induction of spermatogenesis and fertility during gonadotropin treatment of gonadotropin-deficient infertile men: predictors of fertility outcome[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(3): 801-808. DOI: 10.1210/jc.2008-1648.
- [28] El Osta R, Almont T, Diligent C, et al. Anabolic steroids abuse and male infertility[J]. *Basic Clin Androl*, 2016, 26(2): 1-8. DOI: 10.1186/s12610-016-0029-4.
- [29] Colpi GM, Francavilla S, Haidl G, et al. European academy of andrology guideline management of oligo-asthenoteratozoospermia[J]. *Andrology*, 2018, 6(4): 513-524. DOI: 10.1111/andr.12502.
- [30] Smits RM, Mackenzie-Proctor R, Yazdani A, et al. Antioxidants for male subfertility[CD]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 3(3): CD007411. DOI: 10.1002/14651858.CD007411.pub4.
- [31] Agarwal A, Leisegang K, Majzoub A, et al. Utility of antioxidants in the treatment of male infertility: clinical guidelines based on a systematic review and analysis of evidence[J]. *World J Mens Health*, 2021, 39(2): 233-290. DOI: 10.5534/wjmh.200196.
- [32] Chua ME, Escusa KG, Luna S, et al. Revisiting oestrogen antagonists (clomiphene or tamoxifen) as a medical empiric therapy for idiopathic male infertility: a meta-analysis[J]. *Andrology*, 2013, 1(5): 749-757. DOI: 10.1111/j.2047-2927.2013.00107.x.
- [33] Del Giudice F, Busetto GM, De Berardinis E, et al. A systematic review and meta-analysis of clinical trials implementing aromatase inhibitors to treat male infertility[J]. *Asian J Androl*, 2020, 22(4): 360-367. DOI: 10.4103/aja.aja\_101\_19.
- [34] Molitch ME. Diagnosis and treatment of pituitary adenomas: a review[J]. *JAMA*, 2017, 317(5): 516-524. DOI: 10.1001/jama.2016.19699.
- [35] Kirby EW, Wiener LE, Rajanahally S, et al. Undergoing varicocele repair before assisted reproduction improves pregnancy rate and live birth rate in azoospermic and oligospermic men with a varicocele: a systematic review and meta-analysis[J]. *Fertil Steril*, 2016, 106(6): 1338-1343. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.07.1093.
- [36] Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M, et al. Efficacy of varicolectomy in improving semen parameters: new meta-analytical approach[J]. *Urology*, 2007, 70(3): 532-538. DOI: 10.1016/j.urology.2007.04.011.
- [37] Baazeem A, Belzile E, Ciampi A, et al. Varicocele and male factor infertility treatment: a new meta-analysis and review of the role of varicocele repair[J]. *Eur Urol*, 2011, 60(4): 796-808. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.06.018.
- [38] 李宏军, 彭靖. 男科诊疗常规[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.  
Li HJ, Peng J. Routine for the diagnosis and treatment of andrological diseases[M]. Beijing: Chinese Medical Science and Technology Press, 2020.
- [39] Wang M, Wang Q, Du Y, et al. Vitamins combined with Traditional Chinese Medicine for male infertility: a systematic review and meta-analysis[J]. *Andrology*, 2020, 8(5): 1038-1050. DOI: 10.1111/andr.12787.
- [40] Zhou SH, Deng YF, Weng ZW, et al. Traditional Chinese Medicine as a remedy for male infertility: a review[J]. *World J Mens Health*, 2019, 37(2): 175-185. DOI: 10.5534/wjmh.180069.
- [41] Schlegel PN, Sigman M, Collura B, et al. Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM guideline part II[J]. *Fertil Steril*, 2021, 115(1): 62-69. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.11.016.
- [42] 中国男性生育力保存专家共识编写组. 中国男性生育力保存专家共识[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2021, 41(3): 191-198. DOI: 10.3760/cma.j.cn101441-20200831-00469.  
Chinese male fertility preservation consensus writing committee. Chinese consensus on male fertility preservation[J]. *Chin J Reprod Contracep*, 2021, 41(3): 191-198. DOI: 10.3760/cma.j.cn101441-20200831-00469.

